

# 胫骨平台塌陷骨折的治疗现状及进展

罗长奇, 方跃, 屠重棋, 杨天府

(四川大学华西医院骨科, 四川 成都 610041)

**【摘要】** 胫骨平台塌陷骨折的特性决定了关节面必须解剖复位, 胫骨力线必须恢复以及内固定必须坚强。在恢复关节面平整性的同时, 关节面下骨缺损的处理却带来了许多难题。目前用于骨缺损治疗的材料归纳起来大致分 3 类: 自体骨、同种异体骨和骨替代物。部分学者认为自体骨移植存在增加创伤、手术时间延长、来源有限、供骨区出血、持续疼痛与感觉麻木等缺点, 但大多数学者认为目前治疗骨缺损的金标准仍是自体松质骨移植。同种异体骨移植存在免疫反应及病毒传染的可能, 且因骨诱导特性受到破坏, 移植骨力学特性和骨传导作用仍被保留。同样, 骨替代物存在成骨与降解速率不匹配的问题。临床医生应根据患者自身的情况和经济状况选择符合需求的移植骨。

**【关键词】** 胫骨; 创伤和损伤; 骨移植; 综述文献

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2016.02.021

**Current treatment situation and progress on bone defect of collapsed tibial plateau fractures** LUO Chang-qi, FANG Yue, TU Chong-qi, and YANG Tian-fu. Department of Orthopaedics, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

**ABSTRACT** Characteristics of collapsed tibial plateau fracture determines that the joint surface must remain anatomical reduction, line of force in tibial must exist and internal fixation must be strong. However, while renewing articular surface smoothness, surgeons have a lot of problems in dealing with bone defect under the joint surface. Current materials used for bone defect treatment include three categories; autologous bone, allograft bone and bone substitutes. Some scholars think that autologous bone grafts have a number of drawbacks, such as increasing trauma, prolonged operation time, the limited source, bone area bleeding, continuous pain, local infection and anesthesia, but most scholars believe that the autologous cancellous bone graft is still the golden standard. Allograft bone has the ability of bone conduction, but the existence of immune responses, the possibility of a virus infection, and the limited source of the allograft cannot meet the clinical demands. Likewise, bone substitutes have the problem that osteogenesis does not match with degradation in rates. Clinical doctors can meet the demand of the patient's bone graft according to patient's own situation and economic conditions.

**KEYWORDS** Tibia; Wounds and injuries; Bone transplantations; Review literature

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2016, 29(2): 187-191 www.zggszz.com

胫骨平台骨折最常见的骨折类型是劈裂压缩型 (OTA type B3, Schatzker type II) 和外侧压缩型 (OTA type B2, Schatzker type III), 后者的骨折类型更常见于老年患者, 这是由于其骨量减少或骨质疏松症导致的。胫骨平台骨折是比较常见的关节内骨折, 非手术治疗无法使塌陷压缩的骨折复位, 手术治疗也难以绝对恢复关节软骨面的平滑, 再加上损伤软骨的再生能力低, 后期常遗留骨关节炎或关节不稳定等现象。因此在恢复关节面平整性的同时, 关节面下骨缺损也应得到修复。本文将目前用于骨缺损治疗的几类材料的运用及发展作深入的讨论。

## 1 常见的损伤机制

胫骨平台骨折是内翻或外翻应力合并轴向载荷

的结果。老年患者多由骨量减少或骨质疏松症导致。间接暴力如高处坠落伤时足先着地, 再向侧方倒下, 力的传导由足沿胫骨向上, 坠落的加速度使体重的力向下传导, 共同作用于膝部, 由于侧方倒地产生的扭转力, 导致胫骨内侧或外侧平台塌陷骨折; 或当暴力直接打击膝内侧或外侧时, 使膝关节发生外翻或内翻, 导致外侧或内侧平台骨折或韧带损伤。

## 2 骨折的复位标准

胫骨平台骨折是比较常见的关节内骨折, 非手术治疗无法使塌陷压缩的骨折复位, 手术治疗仍是胫骨平台骨折治疗的金标准。胫骨平台骨折的关节面达到解剖复位, 坚强的内固定和塌陷骨折复位后的植骨被认为是胫骨平台骨折复位满意的三要素<sup>[1]</sup>。胫骨平台骨折, 首要的是恢复膝关节力线, 这就要求恢复平台周围皮质骨的连续性, 因为周围皮质骨的支撑对平台负重具有重要作用; 其次在调整

胫骨平台宽度的同时应恢复塌陷关节面的高度, 外侧轮廓的恢复有赖于股骨外侧髁、胫骨外侧髁及外侧半月板三者之间的解剖关系的恢复<sup>[2]</sup>。

### 3 骨移植材料用于胫骨平台塌陷骨缺损的研究

骨移植物应具备成骨性、骨诱导性、骨传导性 3 个最基本条件, 进而与宿主骨融为一体被称为骨整合。移植物内存活的骨原细胞不同于成骨细胞, 它能够在宿主内增殖扩散, 最终转化为骨细胞, 这些细胞代表着移植物的成骨特性。骨诱导性是指刺激和活化宿主周围组织中间充质干细胞的能力, 它不同于成骨细胞, 这个过程由一系列信号传导分子和细胞内外受体调节, 其中最重要的是超家族的  $\beta$  转化生长因子<sup>[3]</sup>。而骨传导性是指有利于血管定向长入和建立新的哈佛氏系统, 骨整合指移植物与宿主骨最终融合为一体<sup>[4]</sup>。

#### 3.1 自体骨用于胫骨平台塌陷骨折的治疗

大多数学者认为自体松质骨移植所带来的不良影响远低于其所产生的良好预后, 因此把它作为治疗骨缺损的金标准<sup>[5-6]</sup>。自体松质骨具有优良的成骨诱导能力, 常用作自体移植骨。Trenholm 等<sup>[7]</sup>用 10 具人尸体标本, 模拟 Schatzker II 型胫骨平台骨折, 骨缺损区分别采用  $\alpha$ -骨替代材料和自体松质骨填充, 外侧“L”形普通钢板固定, 在 1 000 N 的轴向压力时, 平均刚度分别为 335 N/mm 和 1 965 N/mm, 平均位移分别为 3.8 mm 和 1.2 mm, 两者之间差异有统计学意义。自体骨可取自髌骨、腓骨、下颌骨、肋骨, 甚至部分颅骨, 具有骨再生所必需的所有属性, 能有效改善骨折周围血运, 促进新骨形成, 使胫骨平台骨折塌陷得以修复。Welch 等<sup>[8]</sup>使用活体山羊模拟了胫骨外侧平台软骨下直径 8 mm, 深 10 mm 的圆柱形骨缺损, 然后分别使用磷酸钙骨水泥和自体松质骨填充骨缺损直至关节面解剖复位, 未使用内固定物, 从术后 24 h~18 个月间断性地获取胫骨标本, 而后对胫骨平台的刚度进行测验, 使用显微照片记录两组之间胫骨平台塌陷的程度和大小, 结果发现磷酸钙组关节面塌陷程度大于自体松质骨组, 两组之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。自体松质骨移植具备良好的抗感染能力<sup>[9]</sup>, 并可有效避免相关免疫反应。Ong 等<sup>[10]</sup>对 14 例胫骨平台塌陷患者采用羟基磷灰石碳酸钙人工合成骨治疗, 另外 10 例采用自体骨或同种异体骨治疗, 术后 6 个月发现采用自体骨或同种异体骨治疗的患者比人工合成骨组有更好的膝关节屈曲功能( $P < 0.05$ ), 而在关节面塌陷等方面并无显著差异, 认为可能的原因是后者减少了植骨区的炎症反应。且自体松质骨移植为诱导成骨提供了种子细胞和 BMP, 也为骨传导成骨提供了最优良的支架<sup>[9]</sup>。

切开复位自体松质骨移植对组织造成的损伤可控, 有利于术后早期进行关节活动。Simpson 等<sup>[11]</sup>对 26 例胫骨平台塌陷患者分别采用可吸收磷酸钙骨水泥和自体髌骨治疗, 自体髌骨组采用钢板螺钉维持复位, 而磷酸钙骨水泥组仅采用松质骨螺钉维持复位, 未使用钢板, 自体骨组平均手术时间 101 min, 而磷酸钙组 55 min, 术后磷酸钙组 13 例患者中 8 例出现关节面塌陷, 而自体髌骨仅 3 例。术后 1 年随访时, 自体骨组关节面平均塌陷值是 0.7 mm, 而磷酸钙组是 4 mm。笔者认为自体髌骨比可吸收磷酸钙骨水泥更能维持关节面的解剖复位能力。但自体松质骨移植仍存在一些缺点, 如取材来源有限, 手术时间较长, 手术创伤增加导致术后供区疼痛及相关并发症如出血、感染、神经损伤<sup>[12]</sup>。对于儿童或老年患者自体骨移植的应用更加有限, 移植物也许不能提供一个可靠的骨性结构, 比如取自髌前上棘的移植骨虽然具备成骨性和骨诱导性, 但因为缺乏可靠的骨性结构而失去力学支撑<sup>[13]</sup>。

#### 3.2 同种异体骨的应用

##### 3.2.1 同种异体骨移植的优势

同种异体骨也具有相对自体骨较弱的成骨性和骨诱导性, 结构植骨时可获得与患者切除骨相似的结构, 为胫骨平台塌陷的骨缺损治疗提供了独特的优势。Kwiatkowski 等<sup>[14]</sup>对 15 例胫骨外侧平台劈裂塌陷的患者采用冰冻无菌的同种异体海绵状骨填充骨缺损, 术后随访发现所有患者的同种异体骨移植得到重塑和新的骨小梁形成, 术后采用 IKDS 和 Lysholm 等<sup>[15]</sup>评分, 13 例获得满意和非常满意的功能效果。Shasha 等<sup>[16]</sup>对 65 例胫骨平台大块骨缺损(直径至少 3 cm, 深度至少 1 cm)采用新鲜同种异体骨移植, 术后采用修正的 HSS 评分系统, 术后进行平均 12 年的随访, 44 例仍保留完整的植骨, 修正的 HSS 平均得分是 85 分, 影像学提示 44 例患者中 35 例移植骨完全重塑, 35 例中 8.6%的植骨区关节面塌陷超过 3 mm 和 40%表现为中—重度骨关节炎, 剩余 21 例不得不行全膝关节置换术, 认为新鲜的同种异体骨移植为大块的创伤后胫骨平台骨折骨缺损的治疗提供了一个长久有效的治疗方案和途径。Berkes 等<sup>[17]</sup>使用结构性同种异体骨治疗了 77 例 Schatzker II 型胫骨平台骨折, 患者平均年龄 50.9 岁, 术后平均随访时间 24 个月, 无一例出现胫骨平台塌陷超过 2 mm, 所有患者关节面塌陷的平均值是 0.13 mm, 其良好的结构支撑作用超过自体骨和磷酸钙骨水泥, 而前者是目前为止最有效的防止关节面塌陷的植骨材料<sup>[18]</sup>。骨折复位不良为 11.7%, 无骨不愈合的发生, 膝关节最终的平均屈曲范围为 130°, SF-36 平均身体和心理评分分别为

48.3 和 53.1。结果表明结构性同种异体骨维持了关节面的解剖复位和让患者获得了满意的临床效果。

**3.2.2 同种异体骨移植存在的缺陷** 由于成本和存储相关问题,同种异体骨移植仍存在着质疑和担忧<sup>[19]</sup>。且移植通常需要灭菌(辐照),这对骨的力学性能产生不利影响。健康的骨组织中也常发现失活的蛋白质。部分学者认为同种异体骨无论以新鲜冰冻或冻干形式存在,其力学特性和骨传导作用仍被保留,但其骨诱导特性受到破坏,因为骨原细胞受到破坏<sup>[20]</sup>。冻干同种异体松质骨更是经过特别的加工,使用低压冻干法去除组织液中的水分,真空包装,室温保存,破坏了成骨细胞活性,仅保留了部分骨诱导能力<sup>[21]</sup>。骨形态蛋白的变性成为移植骨再血管化延迟的一个重要因素。冻干同种异体骨若被水化,将导致其破裂,力学强度将降低 50%<sup>[22]</sup>。同种异体骨移植存在潜在的感染风险,尽管自 1989 年以来只有 2 例感染 HIV 病毒的病例报告<sup>[23]</sup>。其他更重要感染病例包括 1 例乙肝病毒感染,2 例丙肝病毒感染,1 例致命梭状芽胞杆菌感染和 26 例细菌感染<sup>[24-26]</sup>。若患者仅出现发热、伤口周围轻微红肿反应,经过保守治疗一般可好转;少数患者会出现伤口局部红肿、伤口渗液、伤口不愈合,往往需要手术清创,甚至部分严重排斥的患者需将异体骨取出<sup>[27]</sup>。

### 3.3 骨替代物骨移植的应用现状

目前骨替代物或人工合成骨种类繁多,如羟基磷灰石、磷酸钙骨水泥、硫酸钙骨水泥、牛骨、生物活性玻璃以及这些材料的衍生物都被称为骨移植替代品或延伸品<sup>[28-33]</sup>。其中磷酸钙骨水泥、羟基磷灰石和硫酸钙骨水泥属于陶瓷类, $\beta$ -磷酸三钙和骨形态蛋白属于生物复合材料,而骨胶原和脱矿骨基质属于生物材料。羟基磷灰石( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ )是牙齿和骨骼的主要矿物成分。在过去的 30 年里,它已经广泛应用于骨科手术中,主要目的为填充骨缺损和使不规则的轮廓变得平整。Itokazu 等<sup>[34]</sup>使用羟基磷灰石治疗 17 例胫骨平台塌陷患者,平均年龄 50 岁,术中依靠关节镜对关节面进行复位,术后平均随访 30 个月,采用 X 线片和 CT 评价膝关节影像学结果,无一例出现关节炎表现,所有患者恢复到术前的活动能力。但部分学者认为羟基磷灰石由于内在的惰性和作为不可溶性晶体结构,重塑能力较差,且存在成骨与降解速率不匹配的问题<sup>[35]</sup>。其多孔结构类似于人体松质骨,是一种具有骨传导性的骨替代品,它的平均孔径大小非常有利于骨的长入,且有较高的抗压缩能力,但易碎、抗张力差,目前珊瑚羟基磷灰石主要作为一种携带一些生长因子和 BMP 的载体<sup>[36-37]</sup>。CPC 是由美国牙科协会的 Chow and Brown

于 1986 年发现的合成骨替代品<sup>[38]</sup>。随着时间的推移,磷酸钙水泥将逐步吸收且被新骨所替代。Frankenburg 等<sup>[31]</sup>使用注射性磷酸钙骨水泥在犬胫骨近端骨缺损方面进行了详细的基础研究,注射性磷酸钙骨水泥进入活体后,在机体等温下形成碳酸磷灰石,组织学检查显示骨水泥具有骨传导性,在术后 2 周几乎整个骨水泥表面被新生骨包围,骨水泥随时间发生的重塑过程类似于正常皮质骨和松质骨的重塑过程。破骨细胞在吸收骨水泥的同时,伴随着新骨的形成。随着时间的推移,骨水泥内有微血管长入,进而形成骨板,这个过程类似于哈佛氏系统的演变,不过这个进程发生在皮质骨较快,而在靠近髓腔部分则较慢。但磷酸钙水泥存在较弱的生物力学特性,种类单一。最新的研究集中于改善骨水泥的力学特性,造预混多孔骨水泥,将种子细胞、生长因子等注入骨水泥中<sup>[39]</sup>。

Giannoudis 等<sup>[40]</sup>认为生物复合材料的出现可能是最有发展前途的骨替代品,它包含骨原细胞、骨诱导生长因子以及合成的骨传导特性。复合合成材料提供了一条把成骨的 3 个基本因素结合为一体的途径,并且克服了自体骨的缺点。当骨传导支架种植上骨髓细胞或 BMP 时,此时复合材料就具备了骨原细胞和骨诱导的特性。如  $\beta$ -磷酸三钙的研究,在活体动物实验中,Chapman 等<sup>[41]</sup>使用 8 只羊制造了胫骨平台下直径 11 mm,深 25 mm 的圆柱状骨缺损模型,术后 48 h 内羊即开始自由活动,骨缺损内置入  $\beta$ -磷酸三钙,术后 3 个月影像学检查发现无一只羊出现膝关节退行性变,关节面的平均塌陷值为 0.78 mm,最大塌陷值为 4.39 mm,与自体骨组相比较, $\beta$ -磷酸三钙组内有更多的骨再生( $P < 0.05$ ),认为  $\beta$ -磷酸三钙比自体骨在治疗胫骨平台下大块骨缺损方面更加成功有效。但是部分学者认为  $\beta$ -磷酸三钙孔隙大小为 100~500  $\mu\text{m}$ ,颗粒大小为 0.7~1.4 mm,在活体内经细胞介导和溶解机制被吸收须 6~18 个月<sup>[35,41-42]</sup>。

细胞外骨基质含有丰富的胶原,胶原有助于矿物沉积,血管迁移和生长因子聚集,为骨再生提供了一个便利的环境<sup>[43]</sup>。然而,胶原本身可能携带免疫原性且仅能提供细微的结构支撑作用。研究显示其主要作用是作为一种携带其他具有骨传导性、骨诱导性或成骨细胞因子的载体<sup>[44]</sup>。胶原作为移植材料本身功能较差,但是一旦和骨形态蛋白、骨间充质细胞或羟基磷灰石结合在一起,可发挥较好的骨移植作用。胶原常常与其他骨替代品共同组成复合材料,有时能产生出乎意料的结果,因而,也可作为自体骨移植的延伸物<sup>[41,43,45]</sup>。

#### 4 展望

骨移植技术所面临的挑战推动了大量的实验性研究。以细胞为基础的基因治疗已经引起了科学界极大的兴趣,它是骨替代治疗的一种方法<sup>[46]</sup>。在基因治疗方法中,细胞作为生物活性媒介传递骨诱导基因以实现骨再生。不同的分子需通过实验以证明,大多属于 BMP 家族<sup>[47]</sup>。间充质干细胞已广泛用于以细胞为基础的生物组织工程研究中,但目前缺乏积极有效的以间充质干细胞为载体用于骨再生治疗的临床研究。因此临床前期工作有待于进一步开展,最终功效以及可行性等也需要充分验证。

新鲜自体松质骨移植是治疗胫骨平台塌陷骨缺损的金标准,所有其他骨替代品均应该与其相比较。骨缺损给骨科医生在选择骨移植时带来了许多困境,因为并非所有的骨移植都将发挥相同的功能。各种骨替代品的出现不仅反映出临床的各种需求,也反映出患者到达理想临床效果的差异性,临床医生应根据患者自身的情况和经济状况选择符合需求的移植骨。由于任何骨替代物在各个地区各个人群中的临床效果可能不一致,因此在选择合适的骨替代物时,必须依据自体骨移植是金标准的原则。临床研究发现 BMP-2 和 BMP-7 有显著的骨诱导能力,将此类物质组合在一起将是新的发展方向。同样,进一步的发展如基因治疗和组织工程创建的新载体,其包含更多的生长因子、生物支架和间充质干细胞,最终研发出体外的组织工程骨替代品用于骨缺损的治疗。

#### 参考文献

- [1] 蔡春水,张毅,赵新建,等. 胫骨平台塌陷和劈裂骨折的手术治疗[J]. 中国矫形外科杂志,2003,11(23):1611-1612.  
Cai CS,Zhang Y,Zhao XJ, et al. Operative treatment of the compression and cleavage fracture of the tibial plateau[J]. Zhongguo Jiao Xing Wai Ke Za Zhi, 2003, 11(23): 1611-1612. Chinese.
- [2] 陈勇,方益春,左衍海,等. 胫骨平台外侧髁塌陷分离骨折的手术治疗[J]. 中国骨伤,2011,24(8):690-692.  
Chen Y,Fang YC,Zuo YH, et al. Operative treatment of collapse separation fractures of lateral tibial condyle[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2011, 24(8): 690-692. Chinese with abstract in English.
- [3] Cypher TJ, Grossman JP. Biological principles of bone graft healing [J]. J Foot Ankle Surg, 1996, 35(5): 413-417.
- [4] Constantino PD, Freidman CD. Synthetic bone graft substitutes[J]. Otolaryngol Clin North A, 1994, 27(5): 1037-1073.
- [5] Rawlinson JN. Morbidity after anterior cervical decompression and fusion. The influence of the donor site on recovery, and the results of a trial of surgibone compared to autologous bone[J]. Acta Neurochir (Wien), 1994, 131(1-2): 106-118.
- [6] Blokhuis TJ, Calori GM, Schmidmaier G. Autograft versus BMPs for the treatment of non-unions; what is the evidence[J]. Injury, 2013, 44(Suppl 1): S40-S42.
- [7] Trenholm A, Landry S, McLaughlin K, et al. Comparative fixation of tibial plateau fractures using  $\alpha$ -BSM, a calcium phosphate cement, versus cancellous bone graft[J]. J Orthop Trauma, 2005, 19(10): 698-702.
- [8] Welch RD, Zhang H, Bronson DG. Experimental tibial plateau fractures augmented with calcium phosphate cement or autologous bone graft[J]. J Bone Joint Surg Am, 2003, 85(2): 222-231.
- [9] Yoon YC, Oh JK, Oh CW, et al. Inside out rafting K-wire technique for tibial plateau fractures[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2012, 132(2): 233-237.
- [10] Ong JCY, Kennedy MT, Mitra A, et al. Fixation of tibial plateau fractures with synthetic bone graft versus natural bone graft: a comparison study[J]. Ir J Med Sci, 2012, 181(2): 247-252.
- [11] Simpson D, Keating JF. Outcome of tibial plateau fractures managed with calcium phosphate cement[J]. Injury, 2004, 35(9): 913-918.
- [12] Boden SD. Overview of the biology of lumbar spine fusion and principles for selecting a bone graft substitute[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2002, 27(16 Suppl 1): S26-S31.
- [13] Baumhauer J, Pinzur MS, Donahue R, et al. Site selection and pain outcome after autologous bone graft harvest[J]. Foot Ankle Int, 2014, 35(2): 104-107.
- [14] Kwiatkowski K, Cejmer W, Sowiński T. Frozen allogenic spongy bone grafts in filling the defects caused by fractures of proximal tibia[J]. Ann Transplant, 1999, 4(3-4): 49-51.
- [15] Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale[J]. Am J Sports Med, 1982, 10(3): 150-154.
- [16] Shasha N, Krywulak S, Backstein D, et al. Long-term follow-up of fresh tibial osteochondral allografts for failed tibial plateau fractures[J]. J Bone Joint Surg Am, 2003, 85(Suppl 2): 33-39.
- [17] Berkes MB, Little MTM, Schottel PC, et al. Outcomes of Schatzker II tibial plateau fracture open reduction internal fixation using structural bone allograft[J]. J Orthop Trauma, 2014, 28(2): 97-102.
- [18] Russell TA, Leighton RK, Alpha-BSM Tibial Plateau Fracture Study Group. Comparison of autogenous bone graft and endothermic calcium phosphate cement for defect augmentation in tibial plateau fractures. A multicenter, prospective, randomized study[J]. J Bone Joint Surg Am, 2008, 90(10): 2057-2061.
- [19] Calvo R, Figueroa D, Díaz-Ledeza C, et al. Bone allografts and the functions of bone banks[J]. Rev Med Chil, 2011, 139(5): 660-666.
- [20] Finkemeier CG. Bone-grafting and bone-graft substitutes[J]. J Bone Joint Surg Am, 2002, 84(3): 454-464.
- [21] Kreuz FP, Hyatt GW, Turner TC, et al. The preservation and clinical use of freeze-dried bone[J]. J Bone Joint Surg Am, 1951, 33A(4): 863-888.
- [22] Sandhu HS, Grewal HS, Parvataneni H. Bone grafting for spinal fusion[J]. Orthop Clin North Am, 1999, 30(4): 685-698.
- [23] Khan SN, Cammisa FPJ, Sandhu HS, et al. The biology of bone grafting[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2005, 13(1): 77-86.
- [24] Tomford WW. Transmission of disease through transplantation of musculoskeletal allografts[J]. J Bone Joint Surg Am, 1995, 77(11): 1742-1754.
- [25] Mroz TE, Joyce MJ, Steinmetz MP, et al. Musculoskeletal allograft

risks and recalls in the United States[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2008, 16(10):559-565.

[26] Lomas R, Chandrasekar A, Board TN. Bone allograft in the UK: perceptions and realities[J]. Hip Int, 2013, 23(5):427-433.

[27] Scarborough MT. Allograft-allograft healing? Salvage of massive allografts after fracture[J]. Clin Orthop Relat Res, 2001, (382): 28-33.

[28] Manjubala I, Sivakumar M, Sureshkumar RV, et al. Bioactivity and osseointegration study of calcium phosphate ceramic of different chemical composition[J]. J Biomed Mater Res, 2002, 63(2): 200-208.

[29] Meining R, Buesing C, Helm J, et al. Regeneration of diaphyseal bone defects using resorbable poly(L/DL-lactide) and Poly(D-lactide) membranes in the Yucatan pin model[J]. J Orthop Trauma, 1997, 11(8):551-558.

[30] Welch RD, Zhang H, Bronson DG. Experimental tibial plateau fractures augmented with calcium phosphate cement or autologous bone graft[J]. J Bone Joint Surg Am, 2003, 85A(2):222-231.

[31] Frankenburg EP, Goldstein SA, Bauer TW, et al. Biomechanical and histological evaluation of a calcium phosphate cement[J]. J Bone Joint Surg Am, 1998, 80(8):1112-1124.

[32] Yetkinler DN, McClellan RT, Reindel E S, et al. Biomechanical comparison of conventional open reduction and internal fixation versus calcium phosphate cement fixation of a central depressed tibial plateau fracture[J]. J Orthop Trauma, 2001, 15(3):197-206.

[33] Horstmann WG, Verheyen C, Leemans R. An injectable calcium phosphate cement as a bone-graft substitute in the treatment of displaced lateral tibial plateau fractures[J]. Injury, 2003, 34(2): 141-144.

[34] Itokazu M, Matsunaga T, Ishii M, et al. Use of arthroscopy and interporous hydroxyapatite as a bone graft substitute in tibial plateau fractures[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 1996, 115(1):45-48.

[35] Cornell CN. Osteoconductive materials and their role as substitutes for autogenous bone grafts[J]. Orthop Clin North Am, 1999, 30(4):591-598.

[36] Elsinger EC, Leal L. Coralline hydroxyapatite bone graft substitutes[J]. J Foot Ankle Surg, 1996, 35(5):396-399.

[37] Holmes RE. Bone regeneration within a coralline hydroxyapatite implant[J]. Plast Reconstr Surg, 1979, 63(5):626-633.

[38] Friedman CD, Costantino PD, Takagi S, et al. BoneSource hydroxyapatite cement; a novel biomaterial for craniofacial skeletal tissue engineering and reconstruction[J]. J Biomed Mater Res, 1998, 43(4):428-432.

[39] Van der Stok J, Van Lieshout EM, El-Massoudi Y, et al. Bone substitutes in the Netherlands-a systematic literature review[J]. Acta Biomater, 2011, 7(2):739-750.

[40] Giannoudis PV, Dinopoulos H, Tsiridis E. Bone substitutes; an update[J]. Injury, 2005, 36(Suppl 3):S20-S27.

[41] Chapman MW, Bucholz R, Cornell C. Treatment of acute fractures with a collagen-calcium phosphate graft material. A randomized clinical trial[J]. J Bone Joint Surg Am, 1997, 79(4):495-502.

[42] Fleming Jr JE, Cornell CN, Muschler GF. Bone cells and matrices in orthopedic tissue engineering[J]. Orthop Clin North Am, 2000, 31(3):357-374.

[43] Muschler GF, Hyodo A, Manning T, et al. Evaluation of human bone morphogenetic protein 2 in a canine spinal fusion model[J]. Clin Orthop Relat Res, 1994, (308):229-240.

[44] Fleming JE Jr, Cornell CN, Muschler GF. Bone cells and matrices in orthopedic tissue engineering[J]. Orthop Clin North Am, 2000, 31(3):357-374.

[45] Zerwekh JE, Kourosh S, Scheinberg R, et al. Fibrillar collagen-biphasic calcium phosphate composite as a bone graft substitute for spinal fusion[J]. J Orthop Res, 1992, 10(4):562-572.

[46] Raposo-Amaral CE, Bueno DF, Almeida AB, et al. Is bone transplantation the gold standard for repair of alveolar bone defects[J]. J Tissue Eng, 2014, 5(5):562-572.

[47] Lattanzi W, Pola E, Pecorini G, et al. Gene therapy for in vivo bone formation: recent advances[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2005, 9(3):167-174.

(收稿日期:2015-03-13 本文编辑:李宜)

## 广告目次

1. 云南白药膏(云南白药集团无锡药业有限公司) ..... (封 2)
2. 曲安奈德注射液(广东省医药进出口公司珠海公司) ..... (对封 2)
2. 金乌骨通胶囊(贵州盛世龙云制药股份有限公司) ..... (对中文目次 1)